

Chemical Reconstruction Of Skin Scars
(CROSS) 치료법에서 Trichloroacetic Acid의
농도에 따른 조직학적 변화의 차이 비교

연세대학교 대학원

의 학 과

조 성 빈

Chemical Reconstruction Of Skin Scars
(CROSS) 치료법에서 Trichloroacetic Acid의
농도에 따른 조직학적 변화의 차이 비교

지도 정 기 양 부교수

이 논문을 의학과 석사학위 논문으로 제출함

2004년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

조 성 빈

목 차

국문 요약	1
I. 서 론	2
II. 재료 및 방법	5
1. 연구 대상	5
2. 무모생취의 인위적 흉터 유발	5
3. TCA 준비	5
4. Chemical reconstruction of skin scars (CROSS) 방법과 TCA 단순 도포	6
5. 조직검사	6
6. 통계 분석	7
III. 결 과	8
1. 표피 두께	8
2. 진피 두께	10
3. 진피내 교원질의 변화	13

IV. 고찰	22
V. 결론	25
참고 문헌	26
영문 요약	28

표 목 차

표 1. 5마리 쥐의 피부 조직에서 측정된 표피 두께와 진피 두께의 평균값	14
--	----

그림 목 차

그림 1. TCA 도포 방법의 개요와 TCA 도포 후 6주 후 조직검사 전의 사진	15
그림 2. 치료 방법과 TCA 농도에 따른 표피 두께의 변화	16
그림 3. 표피의 조직학적 소견	17
그림 4. 치료 방법과 TCA 농도에 따른 진피 두께의 변화	18
그림 5. 진피의 조직학적 소견	19
그림 6. Masson's trichrome 염색 소견	20
그림 7. 진피 내 섬유 모세포의 변화	21

Chemical Reconstruction Of Skin Scars (CROSS) 치료법에서 Trichloroacetic Acid의 농도에 따른 조직학적 변화의 차이 비교

위축성 흉터는 심하게 화농한 여드름 병변, 수두 및 기타 외상에 의하여 발생할 수 있다. 이에 대한 치료는 여러 가지 방법이 있으며 그 효과 또한 다양하다. 그 중 chemical reconstruction of skin scars (CROSS) 치료법은 고농도의 trichloroacetic acid (TCA)를 사용하여 위축성 흉터를 국소적으로 치료하는 방법으로 임상적 효과에 대한 보고는 있으나 그를 뒷받침할 실험실 연구 결과는 아직 없다. 이에 본 연구에서는 무모생귀를 이용하여 TCA를 기존 단순 도포 방법과 CROSS 방법으로 치료한 후 시술 방법과 농도에 따른 효과를 조직학적으로 비교하였다. 실험 결과 50% 이상의 TCA를 사용한 단순 도포 방법과 65%, 100% TCA를 사용한 CROSS 방법 모두에서 대조군에 비해 표피와 진피의 두께가 유의하게 증가하였으며 동시에 Masson's trichrome 염색으로 진피내 교원질의 증가와 섬유모세포의 활성화를 확인 할 수 있었다. 또한 CROSS 방법으로 TCA를 도포하였을 경우 같은 농도의 TCA를 사용하여 단순 도포 하였을 때보다 표피와 진피의 두께가 유의하게 증가하여 농도 및 투여방법과 상관성을 보였다. 결론적으로 TCA를 사용한 위축성 흉터의 치료에서 진피내 섬유모세포의 활성화와 교원질의 증가가 나타났으며, 기존 단순 도포에 비해 CROSS 방법이 더 효과적이었다.

핵심되는 말 : 위축성 흉터, trichloroacetic acid, chemical reconstruction of skin scars (CROSS) 치료법

**Chemical Reconstruction Of Skin Scars (CROSS) 치료법에서
Trichloroacetic Acid의 농도에 따른 조직학적 변화의 차이 비교**

<지도 정 기 양 부교수>

연세대학교 대학원 의학과

조 성 빈

I. 서 론

위축성 흉터는 심하게 화농한 여드름 병변, 수두 및 기타 외상에 의하여 발생할 수 있으며 그 유형은 icepick, rolling, boxcar의 3가지 타입으로 나누어 볼 수 있다^{1,2}. 이러한 흉터의 치료는 박피술(dermabrasion), 레이저 박피술(laser resurfacing), 편치 시술법, 진피 자극술(subcision), 조직 보강 물질의 삽입, 화학 박피술 등이 시술되고 있다. 치료의 결과는 치료 방법, 시술자, 흉터의 종류, 환자의 피부 타입 등에 따라 다양하게 나타나며 위 시술 방법을 단독 혹은 복합적으로 이용하여 큰 호전을 기대할 수 있으나 결과가 만족스럽지 못한 경우도 적지 않다. 이 중 화학 박피술은 trichloroacetic acid (TCA)를 피부질환 치료에 처음 사용한 이후 기미, 일광 손상, 피부 주름, 지루 각화증, 광선 각화증, 흑자 등 많은 피부 질환에 이용하고 있는 치료법이다. 처음에는 phenol을 이용하여 화학 박피술을 위축성 흉터의 치료에 사용하였으며³, 이 후 TCA의 인체에 대한 안전성과 치료효과가 밝혀지면서 근래에는 TCA가 널리 사용되고 있다. 강진문 등⁴은 23명의 여드름 환자를 대상으로 TCA를 이용한 화학박피술을 시행한 후 환자의 주관적인 치료효과를 분석한 결과, 78%의 환자가 'good' 이상의 효과를 보였으며, 치료횟수가 많을수록 환자만족도는 높아졌다고 보고하였다.

TCA는 단백질을 응고 시키는 작용이 있는 아세트산의 일종으로 표피와 진피 상부를 괴사 시킨다^{5,6}. 그러나 손상 받은 조직의 하부에 있는 모낭으로부터 표피가 이동하여 표피를 재생시키고 2~3주 내에 진피도 재생되어 일반적으로 피부에 흉터를 남기지 않는다. 또한 TCA는 표피와 진피유두층을 비후시키고 진피에서 기저물질과 교원질, 탄력 섬유의 신생을 촉진시켜 조직학적 개선효과 및 임상적 호전을 기대할 수 있다. TCA는 10-100%까지 경우에 따라 다양한 농도를 사용하여 치료할 수 있으며, 유두진피까지만 손상을 주는 경우(superficial depth)에는 10-35%의 TCA를 사용하고, 상부 망상진피까지 손상을 주는 경우(medium depth)에는 50% TCA를 사용한다. TCA 화학박피술은 인체에 대한 안정성이 입증되어 있고 특히 고농도로 치료를 하였을 경우 더 높은 효과를 기대할 수 있어 시술자들은 고농도의 TCA를 사용하기를 원하지만 상처부위 치유에 많은 시간이 소요되고 주위 정상 조직의 손상이 따르므로 흉터 발생 범위 및 정도가 커질 위험성이 높아진다는 어려움이 있다⁷.

Chemical reconstruction of skin scars (CROSS) 치료법은 흉터 발생, 과색소침착, 저색소 침착 같은 TCA 화학 박피의 부작용을 극복하고 TCA의 효과를 최대화하는 치료법으로 끝이 날카롭게 만들어진 나무 기구를 사용하여 위축된 병변에 고농도의 TCA를 부분적으로 압력을 가하면서 도포하는 방법이다. 이 방법은 안면을 전반적으로 medium 혹은 deep-depth로 화학박피술을 시행하는 것에 비해 국소적으로 더 높은 농도의 TCA를 사용할 수 있으며, 주위 정상조직과 피부 부속기가 손상 받지 않으므로 치료부위의 회복이 더 빠르게 나타날 수 있는 장점이 있다.

최근 보고에서는 여드름 흉터를 가진 65명 환자를 대상으로 CROSS 방법으로 65% TCA를 사용하여 치료하였을 경우 82%의 환자에서 'good' 이상의 치료효과를 보였고, 100% TCA를 사용하여 치료하였을 경우에는 94%의 환자에서 'good'

이상의 치료효과를 보고 하였다⁸.

현재까지는 저농도의 TCA를 이용하여 기존의 단순 도포 방법으로 화학박피술을 시행하였을 때 표피의 재생과 함께 진피의 기저물질과 교원질, 탄력 섬유의 신생이 촉진되는 것에 대한 보고는 있으나⁷, 고농도(65% 또는 100%) TCA를 이용한 CROSS 치료법에 따른 임상효과를 뒷받침할 수 있는 조직학적 변화의 차이에 대한 연구나 기존의 단순 도포 방법과 CROSS 방법을 비교한 보고는 없었다.

본 연구에서는 TCA를 이용한 화학박피술에 있어서 TCA의 단순 도포 방법과 CROSS 방법에 따른 표피 두께와 진피 두께의 변화를 조직학적으로 비교하여 보고 진피 내의 교원질의 변화를 살펴보고자 하였으며, 다양한 농도의 TCA를 사용하여 농도별 조직학적 변화의 차이에 대해 알아보하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

5마리의 무모생쥐(Balb/c-nu strain)를 대상으로 하였다. 무모생쥐는 무균 사육실에서 사육하였고, 일정한 층류가 흐르는 곳에서 보관하였다. 무모생쥐의 등 왼쪽 3곳에 위축성 흉터를 인위적으로 만들고 가운데 2곳과 오른쪽 4곳은 흉터를 만들지 않은 후 TCA를 농도별로 도포하여 치료 방법 및 농도 차이에 따른 조직학적 소견을 비교하였다. 5마리 무모생쥐에서 각각 한군데는 정상부위 대조군으로 지정하여 치료부위와 비교하였고, 위축성 흉터의 한곳은 흉터부위 대조군으로 지정하여 TCA 치료 없이 흉터의 자연 치유 경과를 비교 확인하였다(그림 1A).

2. 무모생쥐의 인위적 흉터 유발

흉터를 만들기 위해 무모생쥐를 keiran (Ketamin®)으로 마취시킨 후 왼쪽 등 3곳에 1 cm X 1 cm 크기의 전층 피부 결손을 2 cm 간격으로 만들었다. 피부 결손은 적절한 멸균 드레싱을 시행하여 저절로 치유되어 흉터가 형성되도록 하였고 6주 후 국소 감염 등의 부작용 없이 상처가 자연 치유되어 위축된 흉터가 형성되게 하였다.

3. TCA 준비

증류수 100 ml에 TCA를 혼합하여 30%, 50%, 65%, 100% weight/volume, unbuffered TCA를 만들어 사용하였다.

4. CROSS 방법과 TCA 단순 도포

좌측 등의 실험 부위 피부를 100% 아세톤으로 깨끗하게 닦아낸 후 날카롭게 만들어진 나무 기구에 각각 65%와 100% TCA를 묻힌 후 일정한 압력을 가하여 흉터 부위에 각각 도포하였다⁸. 균일한 양과 압력이 가해지도록 하여 흉터부위에 고른 “frosted appearance”를 보이도록 도포 하였다.

가운데 등의 실험 부위 피부를 100% 아세톤으로 닦아낸 후 좌측 등의 실험 방법과 마찬가지로 2군데에 좌측 등의 위축된 크기와 동일한 크기로 65%와 100% TCA를 CROSS 방법을 사용하여 도포하였다.

우측 등도 100% 아세톤으로 닦아낸 후 면봉을 이용하여 약 1 cm²정도 되는 면적에 30%, 50%, 65%, 100%의 TCA를 각각 2회씩 도포하였다. 도포 시 침투 깊이를 깊게 하기 위하여 한 손으로 쥐의 피부를 펴서 누르면서 면봉으로 세게 문질렀으며 한번 도포에 의해 균일한 frosting이 유도된 후 다시 한번 도포하였다.

5. 조직검사

모든 5마리의 무모생쥐에서 TCA 도포 6주 후에 모든 상처는 완전히 치유되었다(그림 1B). 조직검사를 위하여 정상부위 대조군과 흉터부위 대조군을 포함한 10군데에서 피부조직을 채취하여 포르말린으로 고정한 후 hematoxylin and eosin 염색과 Masson's trichrome 염색을 하였다. Hematoxylin and eosin 염색 조직의 표피와 진피의 두께를 컴퓨터 프로그램(Simple PCIp[®], Compix Inc., C-Imaging Systems, PA, USA)을 사용하여 측정하였다. 표피의 두께는 각질층을 제외한 가장 바깥부위의 표피에서부터 표피와 진피의 경계부까지의 두께를, 진피의 두께는 표피와 진피의 경계부에서부터 진피와 피하지방층의 경계부까지 측정하였다.

표피와 진피의 두께의 대표값은 각 조직절편 당 5군데를 무작위로 선정, 그 두께를 측정하여 평균값으로 하였다.

6. 통계 분석

흉터 부위에 치료를 시행하지 않은 군과 65%, 100% TCA CROSS 치료부위를 각각 비교하였고, 정상부위의 30%, 50%, 65%, 100% TCA 치료부위를 각각 비교하였으며, 두 경우의 65%, 100% 치료부위를 비교한 후, Student's t-test 와 one-way ANOVA with multiple comparison test 를 이용하여 통계학적으로 분석하여 p 값이 0.01 이하인 경우를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

III. 결 과

1. 표피두께

가. 정상부위 대조군과 흉터부위 대조군의 비교

표피 두께의 측정치는 표 1, 그림 2 와 같으며, 정상부위의 표피 두께는 $24.3 \pm 5.4 \mu\text{m}$ 이고 흉터부위의 표피두께는 $26.9 \pm 5.1 \mu\text{m}$ 로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

나. 흉터부위 대조군과 흉터부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법 치료부위의 비교

흉터부위 대조군에 비해서 흉터부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법으로 치료한 부위의 표피 두께가 각각 $38.8 \pm 3.7 \mu\text{m}$ 와 $42.8 \pm 23.6 \mu\text{m}$ 로 두 가지 농도 모두에서 통계학적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.01$, 그림 3).

다. 흉터부위에서 시행한 65%와 100% TCA CROSS 방법간의 비교

65% TCA 를 CROSS 방법으로 도포한 부위의 표피 두께 $38.8 \pm 3.7 \mu\text{m}$ 보다 100% TCA 를 CROSS 방법으로 도포한 부위의 표피 두께는 $42.8 \pm 23.6 \mu\text{m}$ 로 통계학적으로 유의하게 더 두꺼워진 소견을 나타내었다($p < 0.01$).

라. 정상부위 대조군과 정상부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법 치료부위의 비교

정상부위 대조군에 비해서 정상부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법으로 치료한 부위의 표피 두께가 각각 $44.6 \pm 12.8 \mu\text{m}$ 와 $46.6 \pm 11.6 \mu\text{m}$ 로 두 가지 농도 모두에서 통계학적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.01$).

마. 정상부위 대조군과 정상부위에서 시행한 30%, 50%, 65%, 100% TCA 단순 도포부위의 비교

30% TCA 단순도포시의 표피 두께는 $25.1 \pm 2.6 \mu\text{m}$ 으로 정상부위 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았으며, 50%, 65%, 100% TCA 를 도포하였을 경우에는 각각 $31.1 \pm 9.5 \mu\text{m}$, $33.0 \pm 7.0 \mu\text{m}$, $32.1 \pm 2.8 \mu\text{m}$ 로 정상부위 대조군에 비해 표피 두께가 통계학적으로 유의하게 증가한 소견을 보였다($p < 0.01$).

각 농도별 차이에 대해서는 30%보다 50%, 65%, 100%에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으나 50%, 65%, 100% TCA 단순도포 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

바. 흉터부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위에서 시행한 65%, 100% TCA 단순 도포부위의 비교

흉터부위에서 시행한 65% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위 65% TCA 단순 도포부위의 표피 두께를 비교해 보았을 때 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 흉터부위에서 시행한 100% TCA CROSS 방법 치료부위와

정상부위 100% TCA 단순 도포부위의 표피 두께를 비교해 보았을 때 전자에서 유의하게 표피 두께가 증가한 것으로 나타났다($p<0.01$).

사. 정상부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위에서 시행한 65%, 100% TCA 단순 도포부위의 비교

정상부위에서 시행한 65% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위 65% TCA 단순 도포부위의 표피 두께를 비교해 보았을 때 통계적으로 유의하게 전자에서 표피 두께가 증가한 것으로 나타났으며($p<0.01$), 흉터부위에서 시행한 100% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위 100% TCA 단순 도포부위의 표피 두께를 비교해 보았을 때에도 전자에서 유의하게 표피 두께가 증가한 것으로 나타났다($p<0.01$).

2. 진피두께

가. 정상부위 대조군과 흉터부위 대조군의 비교

진피 두께의 측정치는 표 1, 그림 4 와 같으며, 정상부위 진피 두께는 $201.8 \pm 48.9 \mu\text{m}$ 이고 흉터부위의 진피 두께는 $224.4 \pm 37.6 \mu\text{m}$ 로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

나. 흉터부위 대조군과 흉터부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법 치료부위의 비교

흉터부위 대조군에 비해서 흉터부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법으로 치료한 부위의 진피 두께가 각각 $422.1 \pm 190.0 \mu\text{m}$ 와 $440.0 \pm 200.9 \mu\text{m}$ 로 두 가지 농도 모두에서 통계학적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.01$, 그림 5).

다. 흉터부위에서 시행한 65%와 100% TCA CROSS 방법간의 비교

65% TCA 를 CROSS 방법으로 도포한 부위와 100% TCA 를 CROSS 방법으로 도포한 부위 간의 진피 두께는 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

라. 정상부위 대조군과 정상부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법 치료부위의 비교

정상부위 대조군에 비해서 정상부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법으로 치료한 부위의 진피 두께가 각각 $384.5 \pm 73.7 \mu\text{m}$ 와 $404.1 \pm 171.3 \mu\text{m}$ 로 두 가지 농도 모두에서 통계학적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.01$).

마. 정상부위 대조군과 정상부위에서 시행한 30%, 50%, 65%, 100% TCA 단순 도포부위의 비교

30% TCA 단순도포시의 표피 두께는 $197.7 \pm 51.6 \mu\text{m}$ 으로 정상부위 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았으며, 50%, 65%, 100% TCA 를 도포하였을 경우에는 각각 $286.3 \pm 62.2 \mu\text{m}$, $261.5 \pm 110.3 \mu\text{m}$, $281.2 \pm 56.2 \mu\text{m}$ 로 정상부위 대조군에 비해 표피 두께가 통계학적으로 유의하게 증가한 소견을 보였다($p < 0.01$).

각 농도별 차이에 대해서는 30%보다 50%, 65%, 100%에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으나 50%, 65%, 100% TCA 단순도포 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

바. 흉터부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 요법 치료부위와 65%, 100% TCA 단순 도포부위의 비교

흉터부위에서 시행한 65% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위 65% TCA 단순 도포부위의 진피 두께를 비교해 보았을 때 각각 $422.1 \pm 190.0 \mu\text{m}$ 와 $261.5 \pm 110.3 \mu\text{m}$ 로 전자에서 유의한 진피 두께의 증가를 보였으며($p < 0.01$), 흉터부위에서 시행한 100% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위 100% TCA 단순 도포부위를 비교해 보았을 때 각각 $440.0 \pm 200.9 \mu\text{m}$ 와 $281.2 \pm 56.2 \mu\text{m}$ 로 전자에서 유의하게 진피 두께가 증가한 것으로 나타났다($p < 0.01$).

사. 정상부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위에서 시행한 65%, 100% TCA 단순 도포부위의 비교

정상부위에서 시행한 65% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위 65% TCA 단순 도포부위의 진피 두께를 비교해 보았을 때 각각 $384.5 \pm 73.7 \mu\text{m}$ 와 $261.5 \pm 110.3 \mu\text{m}$ 로 전자에서 유의한 진피 두께의 증가를 보였으며($p < 0.01$), 정상부위에서 시행한 100% TCA CROSS 방법 치료부위와 정상부위 100% TCA 단순 도포부위를 비교해 보았을 때 각각 $404.1 \pm 171.3 \mu\text{m}$ 와 $281.2 \pm 56.2 \mu\text{m}$ 로 전자에서 유의하게 진피 두께가 증가한 것으로 나타났다($p < 0.01$).

3. 진피내 교원질의 변화

진피 내 교원질양의 변화를 관찰하기 위하여 시행한 Masson's trichrome 염색에서 hematoxylin and eosin 염색 결과와 부합하는 소견을 보였다(그림 6). 진피 내 섬유모세포는 정상 대조군이나 흉터 대조군에 비해 CROSS 방법이나 단순 도포 방법으로 TCA 치료를 한 부위에서 더욱 뚜렷한 방추형을 나타내고 길이가 길어진 것을 관찰할 수 있었다(그림 7).

표 1. 5마리 쥐의 피부 조직에서 측정된 표피 두께와 진피 두께의 평균값

	No treatment		TCA CROSS				TCA peeling			
	Normal skin	Scar	65% Scar	100% Scar	65% Normal skin	100% Normal skin	30% Normal skin	50% Normal skin	65% Normal skin	100% Normal skin
Mean (μm)										
Epidermal thickness	24.3 \pm 5.4	26.9 \pm 5.1	38.8 \pm 3.7	42.8 \pm 23.6	44.6 \pm 12.8	46.6 \pm 11.6	25.1 \pm 2.6	31.1 \pm 9.5	33.0 \pm 7.0	32.1 \pm 2.8
Dermal thickness	201.8 \pm 48.9	224.4 \pm 37.6	422.1 \pm 190.0	440.0 \pm 200.9	384.5 \pm 73.7	404.1 \pm 171.3	197.7 \pm 51.6	286.3 \pm 62.2	261.5 \pm 110.3	281.2 \pm 56.2

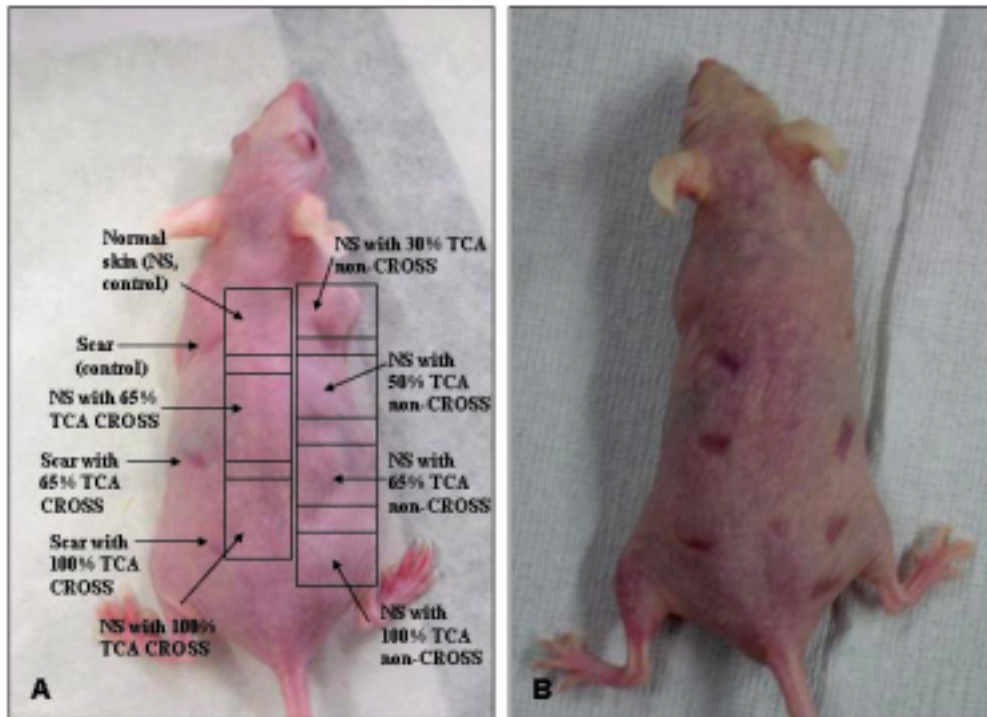


그림 1. A: TCA 도포 방법의 개요. 무모생쥐 등의 왼쪽 3 부위에 흉터를 인위적으로 만들고, 가운데 2 부위와 오른쪽 4 부위는 흉터를 만들지 않은 후 농도의 차이가 나는 TCA 를 도포한 후 치료법과 농도 차이에 따른 조직학적, 면역조직화학적 차이를 비교하였다. B: TCA 도포 후 6 주 후 조직검사 전의 사진. 정상 부위 대조군을 포함한 10 군데에서 조직검사를 시행하였다.

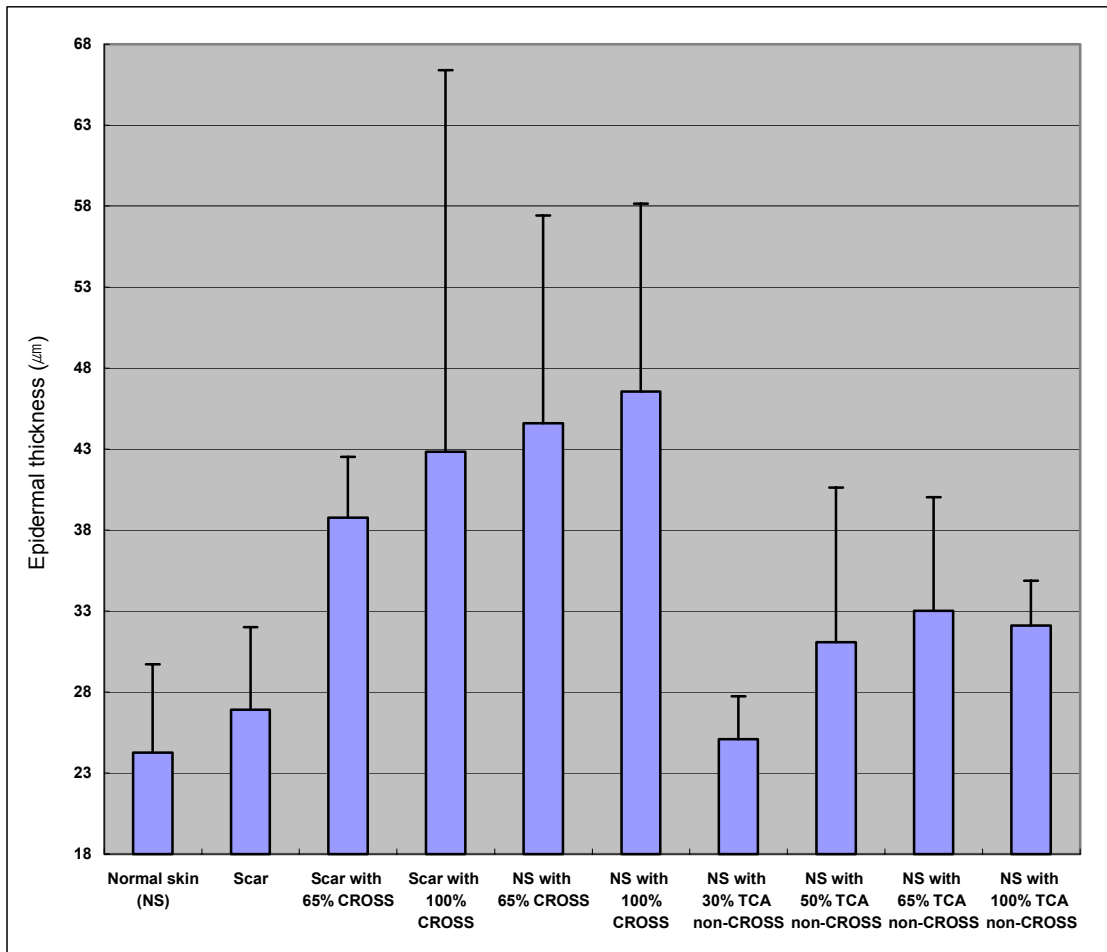


그림 2. 치료 방법과 TCA 농도에 따른 표피 두께의 변화. Hematoxylin and eosin 염색 후 Simple PCIp[®] 컴퓨터 프로그램을 이용하여 각질층을 제외한 가장 바깥부위의 표피부터 표피진피 경계부까지의 두께를 각 조직표본에서 5 군데씩 측정하여 평균값을 얻었다.

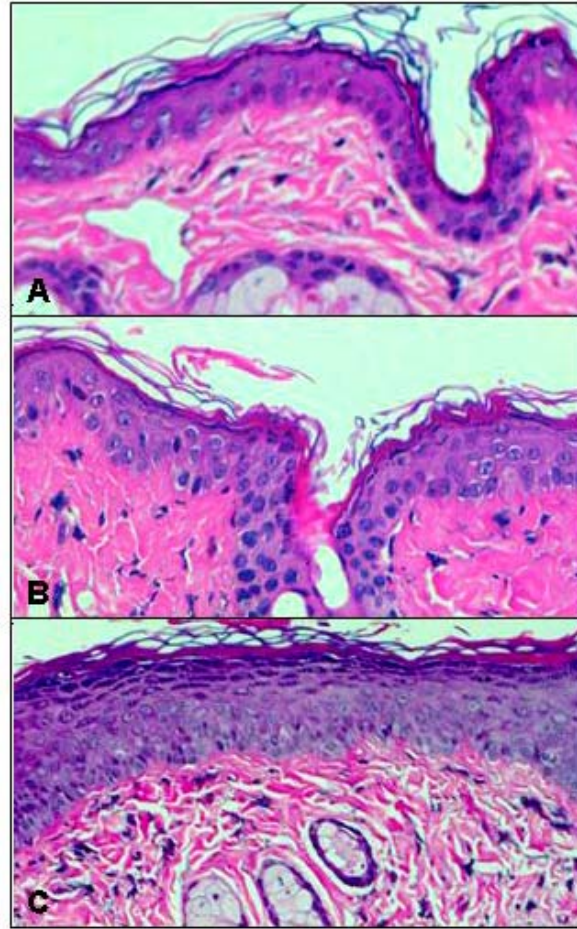


그림 3. 표피의 조직학적 소견. A: 흉터 부위 대조군의 조직소견 (H & E, X 200), B: 흉터 부위 65% TCA CROSS 방법으로 치료한 곳의 조직소견 (H & E, X 200), C: 흉터 부위 100% TCA CROSS 방법으로 치료한 곳의 조직소견 (H & E, X 100)

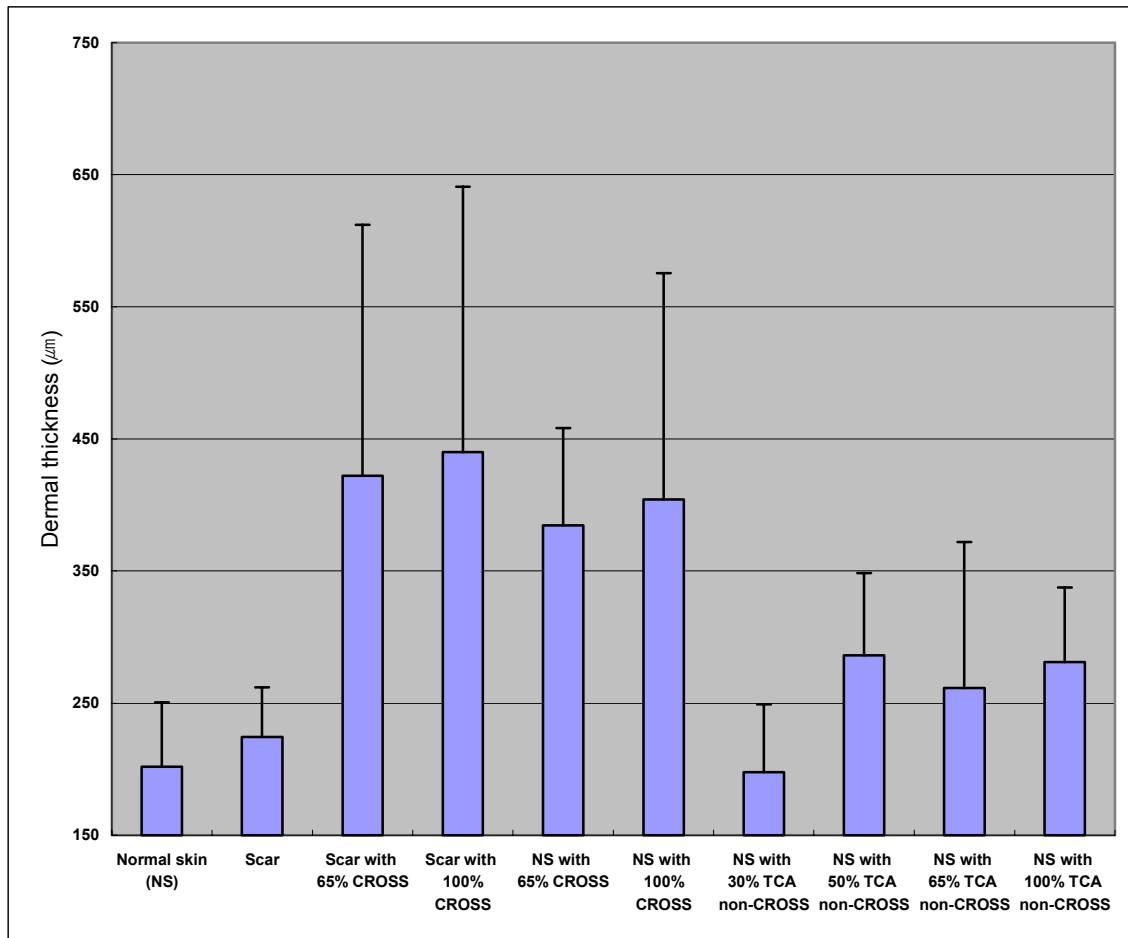


그림 4. 치료 방법과 TCA 농도에 따른 진피 두께의 변화. Hematoxylin and eosin 염색 후 Simple PCIp[®] 컴퓨터 프로그램을 이용하여 표피진피 경계부에서부터 진피피하지방 경계부까지의 두께를 각 조직표본에서 5 군데씩 측정하여 평균값을 얻었다.

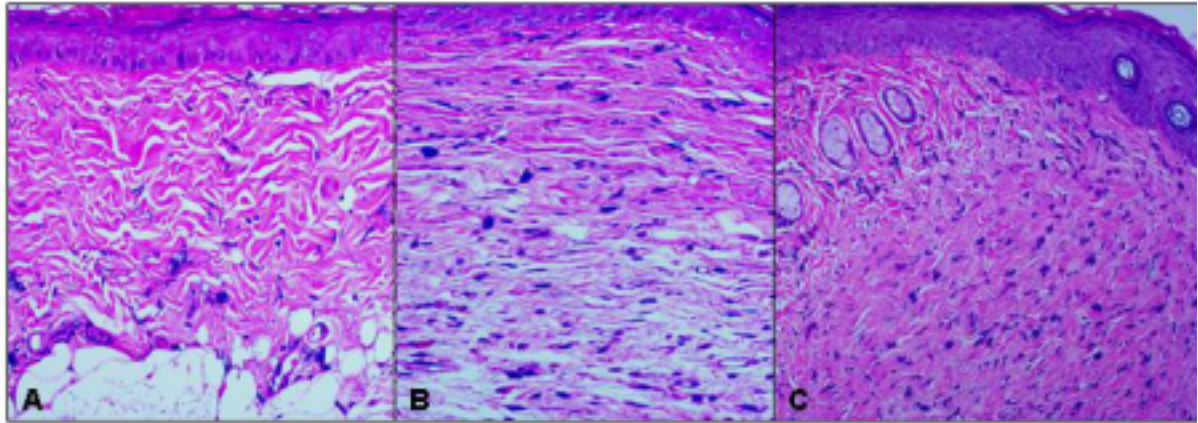


그림 5. 진피의 조직학적 소견. A: 흉터 부위 대조군의 조직소견 (H & E, X 200), B: 흉터 부위 65% TCA CROSS 방법으로 치료한 곳의 조직소견 (H & E, X 200), C: 흉터 부위 100% TCA CROSS 방법으로 치료한 곳의 조직소견 (H & E, X 100)

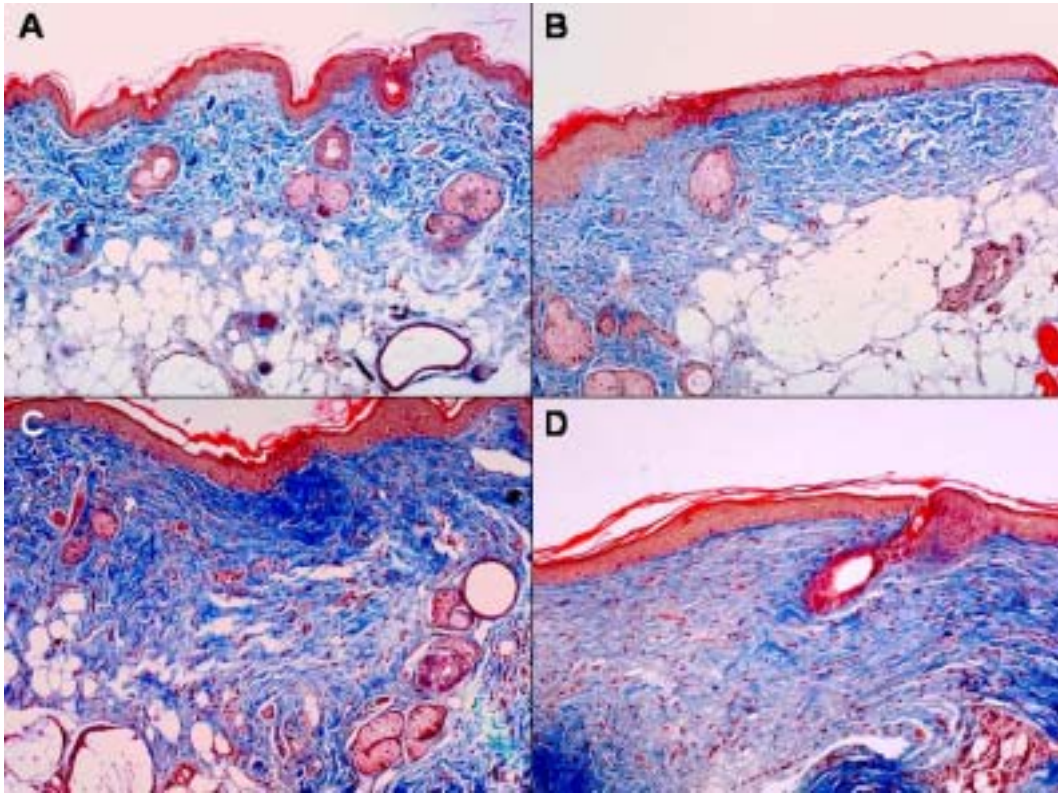


그림 6. Masson's trichrome 염색 소견 (X 100). A: 정상 부위 대조군, B: 흉터 부위 대조군, C: 흉터부위 100% TCA CROSS 방법으로 치료, D: 정상 부위 65% TCA 단순 도포 방법으로 치료

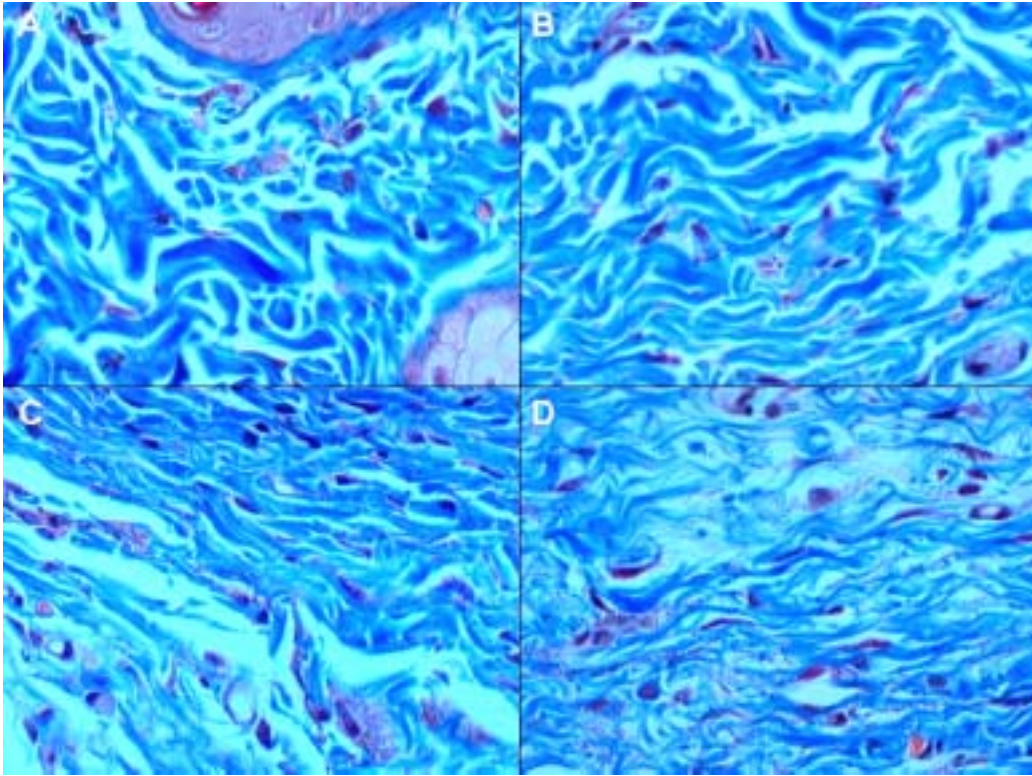


그림 7. 진피 내 섬유 모세포의 변화(Masson's trichrome 염색, X 400). A: 정상 부위 대조군, B: 흉터 부위 대조군, C: 흉터부위 100% TCA CROSS 방법으로 치료, D: 정상 부위 65% TCA 단순 도포 방법으로 치료

IV. 고 찰

TCA 를 이용한 화학 박피술은 피부를 통해 TCA 가 전신적으로 흡수 되지 않으므로 phenol 을 사용할 때 발생할 수 있는 전신적인 독성이 없는 비교적 안전한 시술이다⁹. 피부에 TCA 를 도포하면 표피와 진피의 손상이 일어나고 주변의 조직과 창상 부위의 피부부속기에서 각질 형성 세포가 이동하여, 24 시간 이내에 재상피화(reepithelialization)가 시작되고¹⁰, 분비된 여러 매개물질, 즉 fibronectin, laminin, platelet derived growth factor 등에 의해 재상피화가 촉진 되는 것으로 알려져 있다. 이후 육아조직(granulation tissue)의 형성이 2~3 일 후에 시작되어 재상피화가 끝날 때까지 지속되며^{11, 12}, 혈관이 증식하여 산소와 영양분을 공급하게 된다. 이어서 교원질의 재배열이 일어나며, fibronectin 은 점차 사라지고, 수분도 흡수되며 이후, 교원질이 피부표면에 평행하게 재배치되고 신생혈관들이 소실된다. 이러한 과정은 재상피화가 끝난 후에도 수개월 이상 진행된다¹³. 치료 부위가 재생된 후에는 조직학적으로 진피의 유두층이 두꺼워지고 기질과 신생 교원섬유, 탄력섬유가 증가하는 것을 관찰할 수 있고, 이러한 소견은 10 년 이상 지속되는 것으로 보고 있다¹⁴.

CROSS 치료법은 위축성 흉터에서 사용되는 TCA 를 이용한 화학 박피술로 끝이 날카롭게 만들어진 나무 기구를 사용하여 수 차례 압력을 가하면서 위축된 병변에 고농도의 TCA 를 도포하는 방법으로 기존의 TCA 를 이용한 화학 박피술에 비해 시간과 노력이 필요한 시술이다. 그러나 CROSS 치료법은 기존 방법에 비해 흉터 발생, 과색소침착, 저색소 침착 같은 부작용이 적으면서 고농도의 TCA 를 사용함으로써 임상적 치료효과를 증대 시킬 수 있는 방법으로 점차 널리 사용되고 있고 있다⁸. 기존 TCA 화학 박피술의 임상적 효과를 뒷받침 할 수 있는 보고는 광노화 피부 환자에게서 10%, 20%, 30%의 TCA 화학 박피 후나 광노화된 무모생쥐를 대상으로 30%, 50% TCA 도포 후에 나타난 조직학적인 변화에 대한

연구였다^{7, 15}. 본 연구에서는 65%나 100% 같은 고농도 TCA 를 이용한 치료나 CROSS 방법으로 도포하였을 경우 나타나는 조직학적인 반응을 비교 관찰하기 위해 무모생쥐를 사용하여 연구하였다. 사람에서 시행할 경우 임상적으로 직접 연관된 결과를 얻을 수 있는 장점은 있으나 동일한 사람에서도 각 흉터간의 차이에 따라 피부 조건의 차이를 보일 수 있어 획일화된 실험이 어렵고, 여러 군데의 조직검사가 필요한 점을 고려하여 무모생쥐를 사용하였다.

본 실험에서는 표피와 진피두께가 65%, 100% TCA CROSS 방법과 50% 이상의 TCA 를 사용한 단순 도포방법 모두에서 의미 있게 증가하였다. 이는 광노화 피부에 TCA 를 도포하였을 때 나타나는 조직학적 변화의 기존 보고와 일치하는 소견이었다^{7, 15}. 그러나 본 실험에서는 30% TCA 를 단순 도포하였을 경우에는 표피와 진피두께의 변화가 대조군에 비해 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 이는 기존 보고에서는 사람을 대상으로 3 번에 걸쳐서 10%, 20%, 30%의 TCA 를 단계적으로 1 주 간격으로 치료하거나 30% TCA 를 2 주 간격으로 3 회 치료한 후 두께를 측정하였기 때문에 반복적인 치료에 의한 효과일 가능성이 있을 것으로 생각된다.

Masson's trichrome 염색으로 hematoxylin and eosin 염색 표본의 소견과 같은 치료부위의 전반적인 교원질의 증가와 섬유모세포의 변화를 확인하였는데, 이는 섬유모세포의 활성화로 추정되며, 이러한 변화는 치료하지 않은 흉터부위에서는 관찰할 수 없었다. 이러한 점으로 미루어 볼 때 섬유모세포의 활성화는 피부의 손상 자체보다는 TCA 도포에 의한 효과가 나타난 것으로 생각된다.

CROSS 방법과 기존의 단순 도포방법에 있어서 나타난 표피와 진피의 변화 차이는 CROSS 방법이 더욱 효과가 좋은 것으로 나타났고, 특히 65% 보다 100% TCA 를 사용하여 CROSS 방법으로 TCA 를 도포하였을 때 더 좋은 효과가 나타난 것을 확인할 수 있었다. 그러나 본 실험에서는 무모생쥐를 대상으로 시행한 실험이므로 사람의 피부와의 차이점을 고려해야 한다. 피부의 두께가 사람에 비해

얕으므로 같은 TCA 농도에도 사람에 비해 조직의 손상이 더욱 컸을 가능성이 있고, CROSS 방법을 사용하였을 경우 끝이 날카롭게 만들어진 나무 기구를 사용하여 압력을 가하면서 도포하였으므로 기구에 의한 조직 손상이 많았을 것이다. 그러나 CROSS 방법으로 도포를 하였을 경우에는 100% TCA 에서도 표피와 진피의 재생이 뚜렷하게 나타난 것을 미루어볼 때 농도에 따른 TCA 의 침투 깊이도 피부의 조직변화에 중요하게 작용하지만 도포 면적 또한 중요한 인자로 작용할 것으로 생각한다.

TCA 에 의한 피부 손상 후에 나타나는 재생과정에서 수개월간 조직의 재구성이 일어나게 되는데 본 연구에서는 무모생쥐에서 실험을 시행하여 시술 부위가 적고 여러 군데에서 조직검사를 시행하여야 하므로 조직검사는 1 회만 시행할 수 밖에 없는 한계가 있었다. 비록 무모생쥐의 상처 치유 시간이 사람에 비해 짧은 점과 hematoxylin and eosin 염색상 진피내 교원질의 배열이 표피에 평행하게 배열되어 있는 점을 감안할 때 6 주의 시간은 조직의 재구성이 일어났을 것으로 생각되나 본 연구에 결과를 바탕으로 시간의 변화에 따른 조직의 변화를 관찰하는 실험이 필요하다고 생각한다. 또한 CROSS 방법은 여러 번 반복하여 시행할수록 임상적으로 더욱 좋은 효과를 얻을 수 있는 것으로 보고하고 있어⁸, 치료 횟수에 따른 조직학적 변화에 대한 앞으로의 연구도 필요하겠다.

이상의 결과로 기존의 TCA 단순 도포 방법에 비해 위축성 흉터의 치료에 사용되고 있는 CROSS 방법을 이용한 TCA 화학박피술에서 더 나은 치료 효과를 기대할 수 있음을 알 수 있었으며 이미 임상적 효과가 보고된 CROSS 방법을 사용한 TCA 화학 박피술을 조직학적으로 뒷받침하는 자료로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구에서는 5 마리의 무모생쥐를 사용하여 등의 2 군데를 정상 대조군, 흉터 대조군으로 지정하고, 나머지 부위에 흉터 부위 65% TCA CROSS 방법 도포, 흉터 부위 100% TCA CROSS 방법 도포, 정상 부위 65% TCA CROSS 방법 도포, 정상 부위 100% TCA CROSS 방법 도포, 정상 부위 30% TCA 단순 도포, 정상 부위 50% TCA 단순 도포, 정상 부위 65% TCA 단순 도포, 정상 부위 100% TCA 단순 도포를 시행한 후 상처가 모두 치유된 후 조직검사를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 정상 대조군과 흉터 대조군 간의 표피와 진피의 두께는 차이가 없었다.
2. 흉터와 정상 부위에서 시행한 65%, 100% TCA CROSS 방법 도포 부위는 대조군에 비해 표피와 진피의 두께가 유의한 증가를 보였다.
3. 정상 부위에 TCA 단순 도포를 시행하였을 경우 30% TCA 에서는 대조군과 비교하여 표피와 진피의 두께가 차이가 없었으며, 50%, 65%, 100% TCA 를 사용하였을 경우 대조군에 비해 표피와 진피의 두께가 증가하였고, 이들 농도간의 차이는 없었다.
4. TCA 를 CROSS 방법으로 도포하였을 경우와 단순 도포하였을 경우에는 전자의 경우에 표피와 진피 두께의 증가가 더 현저하게 나타났다.
5. Masson's trichrome 으로 염색하여 진피를 관찰하였을 때, TCA 를 CROSS 방법으로 도포하였을 경우와 50% 이상 농도의 TCA 를 단순 도포하였을 경우에서 명확한 진피 내 교원질의 증가를 관찰 할 수 있었고, 섬유모세포의 활성화 양상도 관찰할 수 있었다.

본 연구를 통해 기존의 TCA 단순 도포 방법에 비해 위축성 흉터의 치료에 사용되고 있는 CROSS 방법을 이용한 TCA 화학박피술에서 더 좋은 치료 효과를 기대할 수 있음을 알 수 있었으며 CROSS 방법을 사용한 TCA 화학 박피술의 치료 효과에 대해 조직학적으로 뒷받침하는 자료로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris J Am Acad Dermatol 2003;49:200-210.
2. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. J Am Acad Dermatol 2001;45:109-117.
3. Kang JM, Cho HK, Lee KH, Lee JB. The effect of TCA chemical peeling on acne scars. Kor J Dermatol 1996;34:919-923.
4. Mackee CM. The treatment of post acne scar with phenol. Br J Dermatol 1952;64:456-459.
5. Brody HJ. Variations and comparisons in medium-depth chemical peeling. J Dermatol Surg Oncol 1989;15:953-963.
6. Brodland DG, Cullimore KC, Roenigk RK, Gibson LE. Depths of chemexfoliation induced by various concentrations and application techniques of trichloroacetic acid in a porcine model. J Dermatol Surg Oncol 1989;15:967-971.
7. Butler PE, Gonzalez S, Randolph MA, Kim J, Kollias N, Yaremchuk MJ. Quantitative and qualitative effects of chemical peeling on photo-aged skin: an experimental study. Plast Reconstr Surg 2001;107:222-228.
8. Lee JB, Chung WG, Kwahck H, Lee KH. Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: chemical reconstruction of skin scars method. Dermatol Surg 2002;28:1017-1021.
9. Brody HJ. Complications of chemical peeling. J Dermatol Surg Oncol 1989;15:1010-1019.
10. O'Keefe EJ, Payne RE Jr, Russell N, Woodley DT. Spreading and enhanced motility of human keratinocytes on fibronectin. J Invest Dermatol 1985;85:125-130.
11. Clark RA. Cutaneous tissue repair: basic biologic considerations. J Am Acad Dermatol 1985;13:701-725.
12. Folkman J, Klagsbrun M. Vascular physiology. A family of angiogenic peptides. Nature

1987;329:671-672.

13. Doillon CJ, Dunn MG, Bender E, Silver FH. Collagen fiber formation in repair tissue: development of strength and toughness. *Coll Relat Res* 1985;5:481-492.
14. Baker TJ, Gordon HL, Mosienko P, Seckinger DL. Long-term histological study of skin after chemical face peeling. *Plast Reconstr Surg* 1974;53:522-525.
15. El-Domyati MB, Attia SK, Saleh FY, Ahmad HM, Uitto JJ. Trichloroacetic acid peeling versus dermabrasion: a histometric, immunohistochemical, and ultrastructural comparison. *Dermatol Surg* 2004;30:179-188.

Abstract

**Histometric analysis of the effect of
trichloroacetic acid concentration in
chemical reconstruction of skin scars (CROSS)**

Sung Bin Cho

*Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Associate Professor Kee Yang Chung)

Atrophic scars can be induced by various causes, including severely inflamed acne, chicken pox, and trauma. Many treatment modalities are used for reconstructing and improving the appearance of scars with various treatment results. Recent report shows the clinical efficacy of chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method, which consists of the focal application of higher trichloroacetic acid (TCA), however, histometric background of the CROSS method is not yet established. In this study, we used 5 hairless mice to evaluate the effect of the CROSS method and the difference between CROSS method and simple TCA application. Similar histologic changes were observed in the two methods, including epidermal and dermal rejuvenation with new collagen deposition. However, these changes were more prominent in the CROSS method, particularly with 100% TCA. The results of this study suggest that treatment of atrophic scars using CROSS method is more beneficial than simple application of TCA by activating fibroblasts in the dermis and increasing the amount of collagen.

Key Words: atrophic scar, trichloroacetic acid, chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method